



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-47483885-APN-INPM#ANMAT

VISTO el N° EX-2022-47483885-APN-INPM#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma **ETC INTENACIONAL S.A** solicita autorización para la venta del Producto médico para diagnóstico *in vitro* denominado: **GSP Neonatal Thyroxine (T4) K;t (Cod. 3302- 0010)**.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico para diagnóstico *in vitro* objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico *in vitro*: **GSP Neonatal Thyroxine (T4) K;t (Cod. 3302- 0010)** de acuerdo con lo solicitado por **ETC INTENACIONAL S.A.**, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2022-51963558-APN-DFVGRM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1215-66”, con exclusión de toda otra leyenda no autorizada y/o contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

NOMBRE COMERCIAL: GSP Neonatal Thyroxine (T4) K;t (Cod. 3302- 0010).

INDICACIÓN DE USO: ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE TIROXINA HUMANA (T4) EN MUESTRAS DE SANGRE SECA EN PAPEL DE FILTRO, COMO AYUDA PARA LA DETECCIÓN DEL HIPOTIROIDISMO (NEONATAL) CONGÉNITO EN LOS RECIÉN NACIDOS MEDIANTE EL INSTRUMENTO GSP®.

FORMA DE PRESENTACIÓN: ENVASES POR 1152 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: Neonatal T4 Calibrators (7 cassettes de papel de filtro), Neonatal T4 Controls (5 cassettes de papel de filtro), T4 Eu Tracer (3 viales x 2.8 ml), T4 Antibody (3 viales x 2.8 ml), T4 Assay Buffer (3 viales x 110 ml), Placas de microtitulación (12 unidades x 96 pocillos).

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Wallac Oy. Mustionkatu 6, FI20750 Turku. (FINLANDIA).

CONDICIÓN DE USO/CATEGORÍA: USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

N° EX-2022-47483885 -APN-INPM#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.08.12 16:14:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.12 16:14:49 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2022-47483885-APN-INPM #ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS MEDICOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

Nº EX-2022-47483885-APN-INPM #ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, de acuerdo con lo solicitado por la firma **ETC INTENACIONAL S.A.**, se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto médico para diagnóstico in vitro con los siguientes datos identificatorios característicos:

NOMBRE COMERCIAL: GSP Neonatal Thyroxine (T4) K;t (Cod. 3302- 0010).

INDICACIÓN DE USO: ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE TIROXINA HUMANA (T4) EN MUESTRAS DE SANGRE SECA EN PAPEL DE FILTRO, COMO AYUDA PARA LA DETECCIÓN DEL HIPOTIROIDISMO (NEONATAL) CONGÉNITO EN LOS RECIÉN NACIDOS MEDIANTE EL INSTRUMENTO GSP®.

FORMA DE PRESENTACIÓN: ENVASES POR 1152 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: Neonatal T4 Calibrators (7 cassettes de papel de filtro), Neonatal T4 Controls (5 cassettes de papel de filtro), T4 Eu Tracer (3 viales x 2.8 ml), T4 Antibody (3 viales x 2.8 ml), T4 Assay Buffer (3 viales x 110 ml), Placas de microtitulación (12 unidades x 96 pocillos).

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses desde la fecha de

elaboración conservado entre 2 y 8 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Wallac Oy. Mustionkatu 6, FI20750 Turku. (FINLANDIA).

CONDICIÓN DE USO/CATEGORÍA: USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del **PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1215-66.**

Nº EX-2022-47483885-APN-INPM#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.12 16:10:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.12 16:10:40 -03:00



ROTULO EXTERNOS

GSP® Neonatal Thyroxine (T₄) kit

REF Catalog number: **3302-0010** LOT: **637219**

2015-12

PN Packing number: **1063721901**

Kit insert version: 5

8 438147 289580

Made in Finland

2 1.4.4

GSP® Neonatal Thyroxine (T₄) kit 3302-0010

For the quantitative determination of thyroxine (T₄) in dried blood / Pour la détermination quantitative de la thyroxine (T₄) dans le sang séché / Für die quantitative Bestimmung von Thyroxin (T₄) im getrockneten Blut / Para la determinación cuantitativa de la tiroxina (T₄) en sangre seca / Per la quantizzazione della tiroxina (T₄) in sangue essiccato / Para determinação quantitativa de tiroxina (T₄) no sangue seco / For kvantitativ bestämning av tyroxin (T₄) i torkade blodprov / Til kvantitativ bestemmelse af thyroxin (T₄) på blodprøve

T₄ Calibrators (dried human blood): concentrations on QC certificate, 7 cassettes / Calibres de T₄ (sang humain séché): concentrations sur le certificat QC, 7 cassettes / T₄ Kalibratoren (getrocknetes Humanblut): Konzentrationen auf dem QC-Zertifikat, 7 Kassetten / Calibradores de T₄ (sangre humana seca): concentraciones en el certificado de QC, 7 cassettes / Calibratores de T₄ (sangre umano essiccato): concentrazioni sul certificato QC, 7 strisce / Calibradores de T₄ (sangre seco humano): concentrações no certificado de QC, 7 cassettes / T₄-kalibratorer (torkat human blod): koncentrationer på kvalitetskontrolcertifikatet, 7 kassetter / T₄-kalibratoreer (torkat human blod): koncentrationer på kvalitetskontroltesten, 7 kassetter

T₄ Controls (dried human blood): concentrations on QC certificate, 5 cassettes / Contrôles T₄ (sang humain séché): concentrations sur le certificat QC, 5 cassettes / T₄ Kontrollen (getrocknetes Humanblut): Konzentrationen auf dem QC-Zertifikat, 5 Kassetten / Controles de T₄ (sangre humana seca): concentraciones en el certificado de QC, 5 cassettes / Controli T₄ (sangre umano essiccato): concentrazioni sul certificato QC, 5 strisce / Controles de T₄ (sangre seco humano): concentrações no certificado de QC, 5 cassettes / T₄-kontroller (torkat human blod): koncentrationer på kvalitetskontrolcertifikatet, 5 kassetter / T₄-kontrollør (torkat human blod): koncentrationer på kvalitetskontroltesten, 5 kassetter

T₄ Eu-tracer, 3 vials / Traceur T₄ Eu, 3 flacons / T₄ Eu-Tracer, 3 Flaschen / Trazador T₄ Eu, 3 viales / Marcato T₄ Eu, 3 flaconi / Traçador T₄ Eu, 3 frascos / T₄ Eu-tracer, 3 flaskor / T₄ Eu-tracer, 3 glas 2.8 mL

T₄ Antibody (mouse), 3 vials / Anticorps T₄ (souris), 3 flacons / T₄ Antikörper (Maus), 3 Flaschen / Anticuerpo T₄ (ratón), 3 viales / Anticorpo T₄ (topo), 3 flaconi / Anticorpo T₄ (camundongo), 3 frascos / T₄-antikropp (mus), 3 flaskor / T₄-antistof (mus), 3 glas 2.8 mL

T₄ Assay Buffer, 3 bottles / Tampon T₄, 3 bouteilles / T₄ Testpuffer, 3 Flaschen / Tampón del ensayo T₄, 3 frascos / Tampone T₄, 3 bottiglie / Tampão do ensaio de T₄, 3 frascos / T₄-analytbuffer, 3 flaskor / T₄-assay-buffer, 3 flasker 110 mL

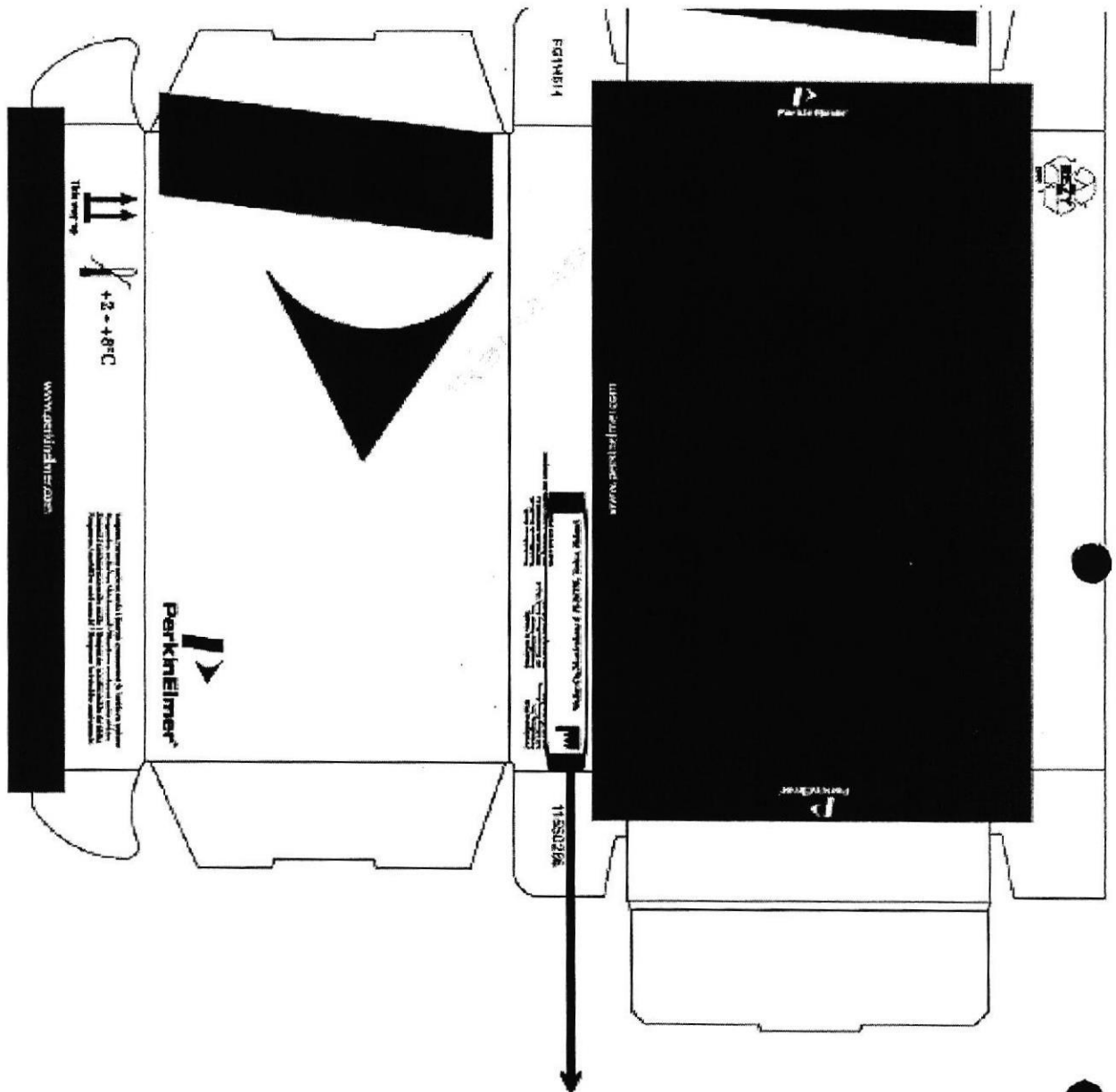
Anti-mouse IgG Microtitration Strips (rabbit), 8 x 12 wells, 12 plates / Bandes de puits de microtitration IgG anti-souris (lapin), 8 x 12 puits, 12 plaques / Anti-Maus IgG Mikroteststreifen (Kaninchen), 8 x 12 Wells, 12 Platten / Tiras para microtitulación con IgG anti-ratón (conejo), 8 x 12 pocillos, 12 placas / Strisce microtitre IgG anti-topo (coniglio), 8 x 12 pozzetti, 12 piastre / Tiras de microtitulação anti-IgG de rato (coelho), 8 x 12 pocos, 12 placas / Anti-mus-IgG mikroteststrips (kanin), 8 x 12 brunnar, 12 plattor / Anti-muse-IgG mikroteststrips (kanin), 8 x 12 brande, 12 plader

CE IVD 1102 Reg MS (Brazil) 10298910102
Rosa Técnica: Patricia Ellen Nakano, CRF-SP 23.230

Elaborado por - Wallac Oy, PerkinElmer. Mustionkatu 6, FI-20750 Turku- Finlandia
 Distribuidor: ETC Internacional S.A. Administración y Depósito: Allende 3274, (C1417BMV), Buenos Aires, Argentina. Director Técnico: Farm. Roberto A. Raveglia. Autorizado por la ANMAT Certificado N°:

[Signature]
 ETC INTERNACIONAL S.A.
 ANIBAL F. DE RAVEGLIA
 APODERADO

[Signature]
 ETC INTERNACIONAL S.A.
 ANIBAL E. BAGNARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 BIQUÍMICO
 M.P. 376-b



 Wallac Oy, Mustionkatu 6, FI-20750, Turku, Finland


ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO



ETC INTERNACIONAL S.A.
ANISAL E. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b






ROTULOS INTERNOS


Neonatal Thyroxine (T₄)
Calibrators A-F

(dried human blood / sang humain séché /
getrocknetes Humanblut / sangre humana seca /
sanque umano essiccato / sanque seco humano /
intorkat humant blod / tørret humant blod)

MD  **Counter**



 +2 - +8°C  Wallac Oy
Turku, Finland **4**

 **Exp-date** **LOT** **Lot no.**

 **REF** 10539713 Rev.AE **LOT** 09576134W113


A B C D E F



Neonatal T₄ Calibrators
C07111302000057 **2**


LOT 071133   Wallac Oy
Turku, Finland

Neonatal Thyroxine (T₄)
Controls C1-C3

(dried human blood / sang humain séché /
getrocknetes Humanblut / sangre humana seca /
sanque umano essiccato / sanque seco humano /
intorkat humant blod / tørret humant blod)

MD  **Counter**

 +2 - +8°C  Wallac Oy
Turku, Finland **4**

 **Exp-date** **LOT** **Lot no.**


ETC INTERNACIONAL S.A.
ULIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO


ETC INTERNACIONAL S.A.
ANGELO E. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b

P
Performance

REF 10528713 Rev. AE LOT 8957613RW113

C1 C2 C3 C1 C2 C3

Neonatal T4 Controls
#0711330200019

LOT 871133

Wallac Oy
Turku, Finland

GSP® Neonatal Thyroxine (T4) kit
T4 Eu-tracer **Tr**

2.8 mL

IVD χ +2 - +8°C Wallac Oy
Turku, Finland 2

Exp.date LOT Lot no.

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

GSP® Neonatal Thyroxine (T4) kit
T4 Antibody **Ab**

2.8 mL

IVD χ +2 - +8°C Wallac Oy
Turku, Finland 2

Exp.date LOT Lot no.

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

GSP® Neonatal Thyroxine (T4) Kit
T4 Assay Buffer

110 mL

IVD χ +2 - +8°C Wallac Oy
Turku, Finland 2

Exp.date LOT Lot no.

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX


[Signature]
ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APROBADO



[Signature]
ETC INTERNACIONAL S.A.
ANDRÉS E. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b





Anti-mouse IgG Microtitration Strips

8 x 12 wells / puits / Wells / pocillos / pozzetti / poços /
brunnar / brønde

IVD 

 +2 - +8°C  Wallac Oy
Turku, Finland 5

 **Exp.date**  **LOT** **Lot no.**



ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBAL E. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b

ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO



ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO



ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBAL E. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b

13906602-5 (es)



3302-0010

GSP[®]

Neonatal

Thyroxine (T₄) kit

Fluoroimmunoensayo a tiempo resuelto

Instrucciones de uso. Reactivos para 1152 ensayos

Fabricado por:

**Wallac Oy,
Mustionkatu 6, FI-20750 Turku, Finlandia**

PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO*

CE


ETC INTERNACIONAL S.A.
LILLIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO


PerkinElmer[®]
ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBAL EL BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b

SIMBOLOS



In vitro diagnostic medical device / Dispositif médical de diagnostic *in vitro* /
In-Vitro-Diagnostikum / Producto sanitario para diagnóstico *in vitro* /
 Dispositivo medico-diagnostico *in vitro* / Para uso diagnóstico *in vitro*



Batch code / Code du lot / Chargenbezeichnung / Código de lote / Codice
 del lotto / Número do lote



Packing number / Numéro d'emballage / Packnummer / Número de
 envase / Numero confezioni / Número de embalagem



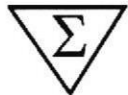
Catalog number / Référence du catalogue / Bestellnummer / Número de
 catálogo / Numero di catalogo / Código



Use by / Utiliser jusqu'au / Verwendbar bis / Fecha de caducidad / Utilizzare
 entro / Data limite de utilização



Temperature limitation / Limites de température / Temperaturbegrenzung /
 Limite de temperatura / Limiti di temperatura / Limite de temperatura



Contains sufficient for <n> tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Inhalt
 ausreichend für <n> Prüfungen / Contenido suficiente para <n> ensayos /
 Contenuto sufficiente per "n" saggi / Conteúdo suficiente para <n> testes



Consult instructions for use / Consulter les instructions d'utilisation /
 Gebrauchsanweisung beachten / Consulte las instrucciones de uso /
 Consultare le istruzioni per l'uso / Consultar Instruções de uso



Manufacturer / Fabricant / Hersteller / Fabricante / Fabbicante / Fabricado
 por



This way up / Haut / Diese Seite oben / Este lado arriba / Questo lato
 in alto / Este lado para cima



Recyclable / Recyclable / Recyclebar / Reciclable / Riciclabile / Reciclável

ETC INTERNACIONAL S.A.
 LILIANA F. DE RAVEGLIA
 APODERADO

ETC INTERNACIONAL S.A.
 ARNALDO B. BAGNARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 BIOQUÍMICO
 M.P. 376-b

TABLA DE CONTENIDO

SIMBOLOS	2
TABLA DE CONTENIDO	3
FINALIDAD DEL KIT	5
RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO	5
PRINCIPIOS DEL ENSAYO	6
CONTENIDO DEL KIT	6
Reactivos	7
MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO CON EL KIT	8
TOMA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS	9
CUIDADOS Y PRECAUCIONES	11
PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO	11
Estabilidad de los componentes	11
Calibración	12
Procedimiento del ensayo	12
Procedimiento para ensayos con placas incompletas	13
NOTAS DE PROCEDIMIENTO	13
CÁLCULO DE RESULTADOS	14
Control de elución	14
Control de calidad	14
LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO	14
VALORES ESPERADOS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	15
Utilidad clínica	16
Notificación de resultados	17
CARACTERÍSTICAS ANALÍTICAS DEL ENSAYO	17
Precisión:	18
Sensibilidad analítica:	19
Linealidad:	19
Interferencia:	19
Comparación de los métodos:	19
Rendimiento del cribado	21
Reacción cruzada:	22
GARANTÍA	22
REFERENCIAS	23
PATENTES	25
Resumen del protocolo del ensayo GSP® Neonatal T ₄	26

ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO

ETC INTERNACIONAL S.A.
GABRIEL E. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b



ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO



ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBAL F. BAGNARELLI
COORDINADOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b

GSP[®] Neonatal Thyroxine (T₄) kit

FINALIDAD DEL KIT

Este kit sirve para la determinación cuantitativa de la tiroxina humana (T₄) en muestras de sangre seca en papel de filtro, como ayuda para la detección del hipotiroidismo (neonatal) congénito en los recién nacidos mediante el instrumento GSP[®].

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

La tiroxina (T₄; 3,5,3',5'-tetrayodo-L-tironina) es una hormona yodada producida y secretada por la glándula del tiroides. Las hormonas tiroideas son importantes reguladores de la actividad metabólica del organismo y realizan su función actuando como catalizadores en las reacciones oxidativas (1).

La biosíntesis de las hormonas tiroideas implica la acumulación activa de yodo inorgánico en la glándula del tiroides. El yodo oxidado se une a los residuos de tirosina de la tiroglobulina, la proteína más importante de la glándula del tiroides. Se supone que la tiroxina se forma cuando se enlazan dos residuos de tirosina diyodados. La tiroxina se almacena en la molécula de tiroglobulina hasta que se libera proteolíticamente y se secreta a la circulación mediante exocitosis (1).

El desarrollo inicial de la glándula del tiroides en el feto parece ser independiente de la pituitaria. La secreción de T₄ por parte de la glándula del tiroides no se inicia hasta el final del primer trimestre de embarazo, período tras el cual aumenta la secreción de T₄ y alcanza un nivel mayor al de la madre. Las hormonas tiroideas no se transportan a través de la placenta. En consecuencia, las funciones tiroideas del feto son independientes de las de la madre (1).

Inmediatamente después del nacimiento se observa en la sangre del recién nacido un rápido aumento de la concentración de la hormona estimulante de la tiroides humana (TSH), lo que se conoce con el nombre de pico de TSH. La concentración se estabiliza a un nivel más bajo unos días después del nacimiento si la tiroides del neonato funciona correctamente (2,3,4). No se observa un aumento similar de los niveles de T₄ durante los primeros días de vida.

Una disminución de la concentración de T₄ en la sangre del niño es la manifestación más temprana en el laboratorio de la existencia de un hipotiroidismo congénito. Los análisis de T₄ y/o TSH son los métodos de elección para detectar el hipotiroidismo en recién nacidos. Dada la dificultad de emitir un diagnóstico clínico y debido a que esta condición precisa una atención médica temprana, en muchos países se han puesto en marcha programas de evaluación de laboratorio a gran escala con el fin de detectar hipotiroidismo neonatal (5,6).

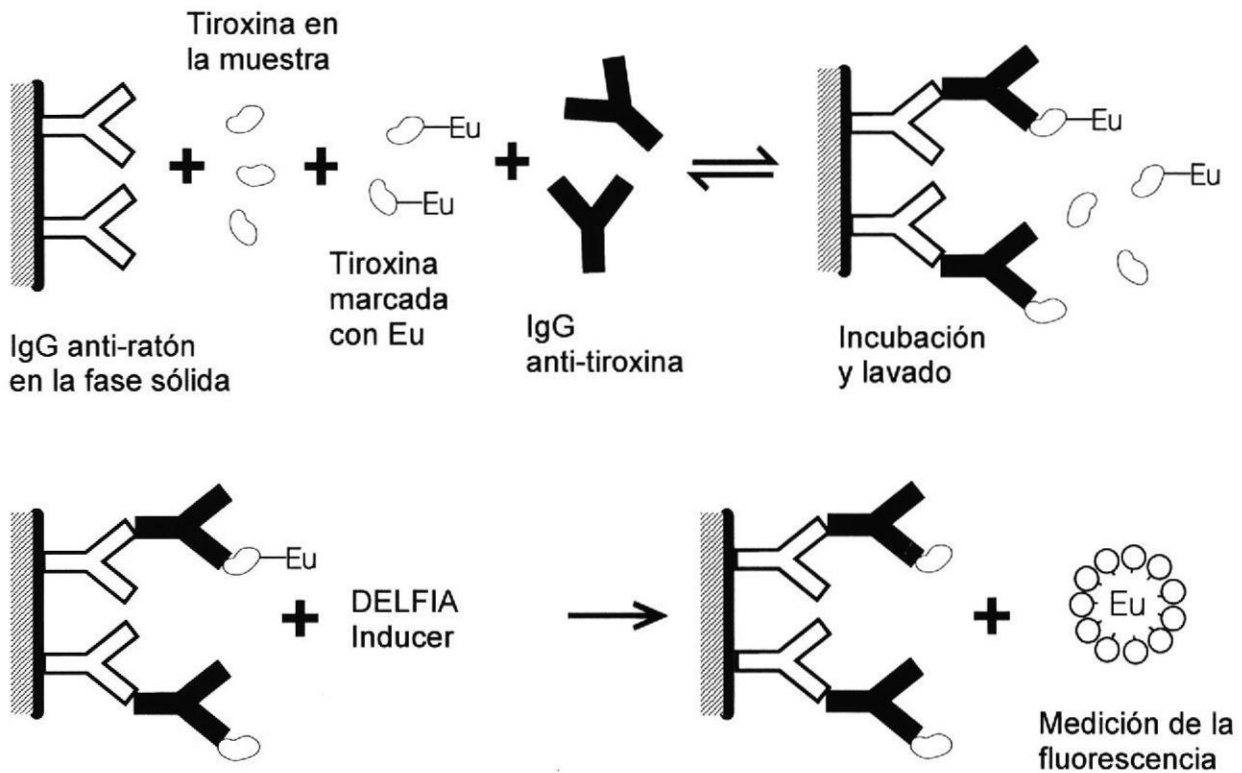
ETC INTERNACIONAL S.A.
 APODERADO

ETC INTERNACIONAL S.A.
 ARNALDO E. BAGNARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 BIOQUÍMICO
 M.P. 376-b

PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El kit GSP Neonatal T_4 es un ensayo en fase sólida, fluoroinmunométrico de tiempo resuelto, basado en la reacción de competencia entre la T_4 marcada con europio y la T_4 de la muestra por un número limitado de sitios de unión en los anticuerpos monoclonales específicos de la T_4 (derivados del ratón). El uso de ácido 8-anilino-1-naftalenosulfónico (ANS) y salicilato en el tampón para el ensayo T_4 facilita la liberación de T_4 de las proteínas de unión (7,8). Así, el ensayo mide la cantidad total de T_4 en la muestra de la prueba. Un segundo anticuerpo, dirigido contra la IgG de ratón, recubre la fase sólida y permite la separación del antígeno unido al anticuerpo y del antígeno libre.

El inductor DELFIA Inducer disocia los iones de europio del anticuerpo marcado en una solución donde éstos forman con los componentes de dicha solución quelatos altamente fluorescentes. A continuación, se mide la fluorescencia en cada pocillo. La fluorescencia producida en cada muestra es inversamente proporcional a la concentración en la muestra de T_4 (9,10).



CONTENIDO DEL KIT

Cada kit GSP Neonatal T_4 contiene reactivos para 1152 ensayos.

La fecha de caducidad del kit sin abrir viene indicada en una etiqueta exterior. Almacenar a $+2$ – $+8$ °C.

[Firma manuscrita]
 ETC INTERNACIONAL S.A.
 LILIANA F. DE RAVEGLIA
 APODERADO

[Firma manuscrita]
 ETC INTERNACIONAL S.A.
 ANGELO E. BAGNARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 BIOQUÍMICO
 M.P. 376-b

13906602-5 (es)

Reactivos



Componente	Cantidad	Almacenamiento y caducidad
Neonatal T ₄ Calibrators (Calibradores de Neonatal T ₄) (valores aprox.)	7 cassettes de papel de filtro (Whatman, n° 903) con 1 juego de manchas de sangre seca	Almacenar en la bolsa original en refrigeración y protegido de la humedad y la luz. Estable a +2–+8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
A 0 µg/dL de suero B 2 µg/dL de suero C 4 µg/dL de suero D 8 µg/dL de suero E 16 µg/dL de suero F 30 µg/dL de suero	Las concentraciones exactas de T ₄ se indican en el certificado de control de calidad específico del lote, incluido en el kit.	
Neonatal T ₄ Controls (Controles de Neonatal T ₄) (valores aprox.)	5 cassettes de papel de filtro (Whatman, n° 903) con 2 juegos de manchas de sangre seca	Almacenar en la bolsa original en refrigeración y protegido de la humedad y la luz. Estable a +2–+8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
C1 3 µg/dL de suero C2 7 µg/dL de suero C3 12 µg/dL de suero	Los valores de los controles del kit medidos por el fabricante se indican en el certificado de control de calidad específico del lote, incluido en el kit. Cada laboratorio debe establecer su propio intervalo y valor medio aceptables.	

Los calibradores y controles se han preparado a partir de sangre humana con un valor de hematocrito del 50 al 55% y se han calibrado con el material de referencia certificado para tiroxina (Certified Reference Material for Thyroxine) IRMM-468. Los valores de T₄ en suero incluidos en este documento suponen un valor de hematocrito del 50%.

Factores de conversión:

- 1 µg/dL de suero = 0.5 µg/dL de sangre
- 1 µg/dL de suero = 12.9 nmol/L de suero
- 1 µg/dL de suero = 6.5 nmol/L de sangre

T ₄ -Eu tracer (Trazador T ₄ -Eu) (~ 10 nmol/L)	3 viales, 2.8 mL	+2–+8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial.
---	------------------	--

El trazador listo para usar es una solución salina tamponada con Tris-HCl (pH 7.8) que contiene albúmina sérica bovina y Dextrán T10.

ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO

ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBAL E. BAGNARELLI
SO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b

T ₄ antibody (Anticuerpo T ₄) (~ 12 nmol/L) (ratón monoclonal)	3 viales, 2.8 mL	+2—+8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial.
--	------------------	--

El anticuerpo listo para usar es una solución salina tamponada con Tris-HCl (pH 7.8) que contiene albúmina sérica bovina, y < 0.1% de azida sódica como conservante.

T ₄ Assay Buffer (Tampón del ensayo T ₄)	3 frascos, 110 mL	+2—+8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del frasco.
--	-------------------	--

Solución salina lista para usar, tamponada con Tris-HCl (pH 7.8), que contiene albúmina sérica bovina, globulina bovina, Tween 40, ácido 8-anilino-1-naftalenosulfónico (ANS), salicilato de sodio, IgG de conejo, un colorante rojo inerte, y < 0.1% de azida sódica como conservante.

Anti-Mouse IgG Microtitration Strips. (Tiras para microtitulación con IgG anti-ratón) 12 x 8 x 12 pocillos recubiertos con IgG anti-ratón (desarrollados en conejo)	12 placas	+2—+8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
---	-----------	---

Extra barcode labels for the plate (Etiquetas de código de barras adicionales para la placa)	6 unidades	Nota: los códigos de barras son específicos del lote.
---	------------	--

Lot-specific quality control certificate (Certificado de control de calidad específico del lote)	1 unidad	
---	----------	--

MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO CON EL KIT

Este kit GSP Neonatal T₄ se debe usar con el instrumento GSP. Se necesitan los siguientes componentes, que se pueden obtener de Wallac Oy o de PerkinElmer, Inc. y sus distribuidores.

1. Instrumento GSP (nº de ref. 2021-0010)
2. Wash Concentrate (Concentrado de lavado) (nº de ref. 4080-0010)
3. DELFIA Inducer (Inductor) (nº de ref. 3304-0010)
4. Puntas de pipeta (nº de ref. 1235-402 y nº de ref. no. 2021-4010)

[Handwritten signature]
ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO

[Handwritten signature]
ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBAL E. BAGNARELLI
COORDINADOR TÉCNICO
BIQUÍMICO
M.P. 376-b

13906602-5 (es)

5. Wallac DBS Puncher (nº de ref. 1296-071), Wallac MultiPuncher™¹ (nº de ref. 1296-081) o Wallac AutoPuncher™² (nº de ref. 1296-091), o un taladro manual para cortar los discos de papel de filtro con un diámetro de 3.2 mm (1/8 de pulgada)



Además, se necesita lo siguiente:

- agua desionizada
- tarjetas de muestras con papel de filtro que cumple las normativas locales vigentes

TOMA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Para el cribado neonatal es preferible tomar una muestra de sangre mediante punción en el talón con aplicación directa en el papel de filtro (11).

Las muestras lipémicas (≤ 10 mg/mL) e ictericas (≤ 20 mg/dL) no interfieren en el ensayo. La presencia de anticuerpos heterofílicos en la muestra puede interferir con el ensayo (12,13). Los valores de hematocrito de la muestra de sangre podrían afectar a la concentración de tiroxina medida (6).

Aunque no es el método recomendado, las muestras se pueden obtener aplicando la sangre tomada en tubos o tubos capilares al dispositivo de toma de muestras. Se ha comprobado que el EDTA, el citrato y la heparina no interfieren con el ensayo GSP Neonatal T₄ (consulte la subsección "Interferencia").

Los programas de cribado neonatal difieren entre sí en el tipo de muestra requerida. En Estados Unidos, la recomendación es una mancha de sangre, de aproximadamente 12.7 mm (1/2 de pulgada) de diámetro, obtenida mediante una punción en el talón y recogida en papel de filtro. Es muy recomendable que la sangre se obtenga cuando el bebé tenga entre 2 y 4 días de edad (14), aunque, en algunos programas de cribado, los plazos y el número de muestras pueden variar. Consulte las normativas de carácter local para conocer los tiempos y las tomas de muestras de cribado adecuados. El dispositivo de toma de muestras debe cumplir las normativas nacionales. Los métodos basados en muestras de sangre seca requieren de una obtención, manipulación y transporte adecuados. El documento LA4-A5 (11) del CLSI describe la técnica de toma de muestra, cuyos principales puntos se exponen a continuación:

- Limpiar la piel con una gasa mojada en alcohol y dejar secar al aire.
- Realice una punción en el talón del recién nacido con una lanceta estéril o con un dispositivo de incisión en el talón hasta una profundidad de 1.0–2.0 mm. En los niños pequeños una punción realizada a mayor profundidad puede causar daños óseos.
- Limpiar la primera gota de sangre. Colocar suavemente el papel de filtro sobre una gota grande de sangre y, en un solo paso, dejar que se absorba una cantidad de sangre suficiente como para llenar completamente el círculo preimpreso en el papel de filtro. Examinar ambos lados del papel de filtro para comprobar que la sangre ha penetrado y ha impregnado el papel. Si se aprieta excesivamente el sitio de punción, podría causar hemólisis de la muestra o la mezcla de líquidos tisulares con la

¹ MultiPuncher es una marca comercial de PerkinElmer, Inc.

² AutoPuncher es una marca comercial de PerkinElmer, Inc.

ETC INTERNACIONAL S.A.
MILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO


ETC INTERNACIONAL S.A.
ANGELO E. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b

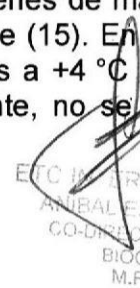
muestra. No colocar varias gotas sucesivas en el círculo (esto ocasiona la formación de capas).

- Dejar secar la muestra de sangre al aire en posición horizontal durante al menos 3 horas a temperatura ambiente (+18—+25 °C), sin exponer a la luz directa. No caliente ni apile las muestras durante el proceso de secado.
- Comprobar que se ha rellenado la información necesaria en la tarjeta de toma de la muestra. La información preimpresa mínima necesaria sobre el dispositivo de toma de muestras incluye:
 - apellido (y nombre si está disponible), sexo, fecha de nacimiento (opcional: hora de nacimiento), peso al nacer y edad; (indicar si tiene menos de 24 h), y número de identificación del paciente
 - nombre y apellido de la madre
 - fecha de toma de la muestra (opcional: hora de toma de la muestra)
 - nombre y dirección del remitente (opcional: centro en el que ha nacido)
 - nombre y número de teléfono del médico (profesional de atención sanitaria)
 - nombre y dirección del programa de cribado de neonatos
 - cada tarjeta debe tener un número de serie único y una fecha de caducidad
- Antes de colocar las muestras en un contenedor para transporte, las manchas de sangre seca de las tarjetas de toma de muestras deben separarse mediante una barrera física o girarse 180° con respecto a las tarjetas que están inmediatamente encima o debajo. También se pueden proteger las muestras de sangre colocando un papel o cartón doblado que las cubra o bien papel cristal entre las mismas.
- Para el embalaje y transporte de la muestra siga las normativas locales de correo y transporte. Las muestras no deben colocarse en recipientes sellados herméticamente (por ejemplo, bolsas de plástico o aluminio). Si es necesario, deben incluirse bolsas desecantes en número suficiente. La humedad y el vapor son perjudiciales para la muestra de sangre seca.
- Envíe por correo u otro medio de transporte la muestra al laboratorio antes de que transcurran 24 horas desde que se tomó, a no ser que el laboratorio de cribado lo determine de otra forma.

Algunos laboratorios de cribado pueden solicitar información adicional en la tarjeta, por ejemplo si el bebé fue anterior o posterior al término y, en este caso, en qué grado, si fue un parto gemelar, información acerca de la alimentación y posibles antibióticos, y si se realizó alguna transfusión de sangre. Consulte las normativas de carácter local y las políticas institucionales para conocer las desviaciones con respecto a la información mínima necesaria sobre el dispositivo de toma de muestras.

Se sabe que T_4 es menos estable que las demás hormonas tiroideas, especialmente si se expone en lugares húmedos a temperaturas elevadas. Sin embargo, si se protege de la humedad y de la luz del sol, se ha demostrado que la T_4 en especímenes de marcas de sangre secas es estable durante tres semanas a temperatura ambiente (15). En caso de almacenamiento prolongado, los especímenes deben guardarse secos a +4 °C o -20 °C (15,16). Si se almacena a +4 °C en un envase sellado con desecante, no se produce degradación de T_4 durante al menos un año (17,18).


ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO


ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBALE BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b



13906602-5 (es)

CUIDADOS Y PRECAUCIONES

Para diagnóstico *in vitro*.

Este kit debe ser utilizado únicamente por personal cualificado.

Este kit contiene calibradores y controles fabricados a partir de componentes de sangre humana. La sangre humana se ha sometido a métodos de ensayo aprobados por la FDA o equivalentes, y se han obtenido resultados negativos para el antígeno de superficie de la hepatitis B, anticuerpos anti-hepatitis C y anticuerpos anti-VIH 1 y 2. No obstante, deben seguirse todas las precauciones recomendadas para la manipulación de derivados sanguíneos. Consultar la publicación "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories" del U.S. Department of Health and Human Services o las normas locales o nacionales.

Tratar todas las muestras de pacientes como potencialmente infecciosas.

Los reactivos contienen azida sódica (NaN_3) como conservante. La azida sódica puede reaccionar con el plomo o el cobre de las tuberías, formando azidas metálicas muy explosivas. Al limpiar los reactivos, dejar correr gran cantidad de agua para evitar la formación de azidas.

Todos los residuos se deben eliminar siguiendo la normativa en vigor.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Consulte el manual del usuario de GSP y el manual del usuario de GSP Workstation para obtener más información. Antes de cargar los reactivos, lea los códigos de barras del certificado de control de calidad para introducir la información específica del lote en el software GSP Workstation. Las muestras y las placas se pueden dejar a temperatura ambiente (+19 a +25 °C) antes de su uso, pero las botellas y los viales de reactivos deben cargarse refrigerados (+2 a +8 °C) en el instrumento.

Estabilidad de los componentes

Reactivos líquidos:

Los viales y botellas de reactivos deben cargarse en el instrumento llenos y sin usar. A continuación, los reactivos deben almacenarse en el carrusel de reactivos hasta que se usen o hasta que caduquen (máximo 14 días).

Tiras:

Una vez abiertas, las tiras son estables durante 2 semanas, cuando se almacenan con desecante a una temperatura entre +2 y +8 °C en su envase original o en una bolsa de plástico que se pueda sellar.


ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO


ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBAL E. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 378-b

Calibradores y controles:

Una vez abiertos, los calibradores y los controles son estables durante 2 semanas, cuando se almacenan a una temperatura entre +2 y +8 °C y se protegen de la humedad.

Se ha demostrado que las placas que contienen calibradores y controles perforados en los pocillos se mantienen estables en el instrumento GSP hasta 12 horas.

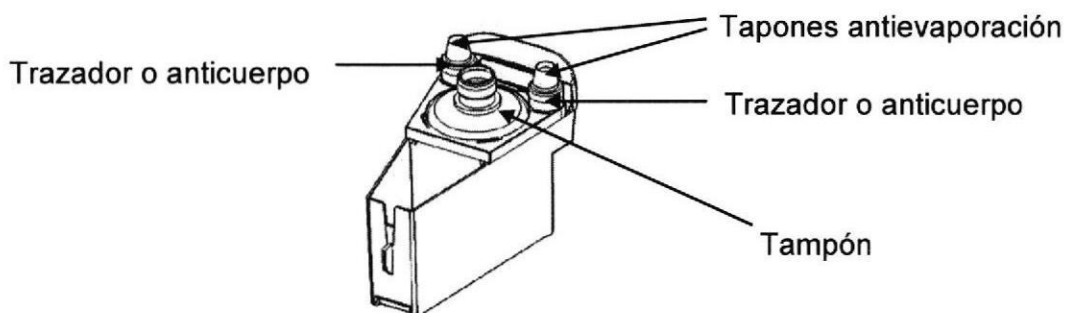
Calibración

Debe realizarse una curva de calibración por duplicado para cada lote del kit y lote de inductor DELFIA Inducer. Después, la curva de calibración será válida durante 24 horas o hasta que se realice una nueva curva de calibración.

Procedimiento del ensayo

Las muestras de sangre seca deben perforarse en las placas por separado, utilizando un taladro automático o manual.

1. Retire los tapones de las botellas o viales de reactivos y coloque los reactivos en el cassette de reactivos tal como muestra la siguiente figura. Asegúrese de que los códigos de barras son visibles a través de las ranuras del cassette de reactivos. Coloque tapones antievaporación negros en los viales de trazador y de anticuerpo.



2. Coloque los cassettes de reactivos en el carrusel de reactivos.
3. Perfore los calibradores, los controles y las muestras en los pocillos. Para reducir al mínimo la variación de los calibradores y los controles, es recomendable evitar los bordes exteriores de las manchas de sangre seca; es decir, perforar un máximo de 4 discos de cada mancha de sangre seca en los cassettes de calibradores y controles.
4. Lea el código de barras de la placa e introduzca la información acerca de las muestras y los controles en el software GSP Workstation.
5. Comprobar que todos los pocillos tengan un disco de papel de filtro y que aparecen en horizontal en la parte inferior de los pocillos. Cargue las placas en la cámara de modo que todos los códigos de barras de las mismas estén orientados en la misma dirección.

ETC INTERNACIONAL S.A.
 LILIANA F. DE RAVEGLIA
 APODERADO

ETC INTERNACIONAL S.A.
 ANNA E. BAGNARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 BIOQUÍMICO
 M.P. 3766

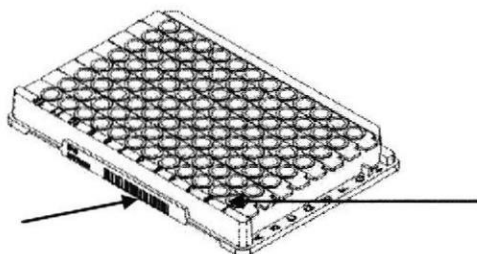
13906602-5 (es)

6. Coloque la cámara en el cargador de entrada de modo que los códigos de barras de las placas estén orientados hacia fuera.
7. Espere hasta que se complete la carga y se organicen todas las placas. Si fuera necesario, cargue más reactivos o consumibles tal y como indique la pantalla. Después, el ensayo comienza automáticamente.
8. Retire las placas del cargador de salida al final del ensayo.

Procedimiento para ensayos con placas incompletas

Si no se utiliza una placa completa, retire la cantidad de tiras necesarias, colóquelas sobre un bastidor y coloque el adhesivo del código de barras adjunto tal como se muestra en la siguiente figura. Si el número de tiras es impar, añada una tira adicional. Debería ser una tira dummy. Nota: Abra la lámina únicamente desde tres lados, dóblela y guárdela dejando la información específica de la placa en el embalaje. Vuelva a colocar las tiras restantes en el embalaje y vuelva a presionar la cubierta de aluminio hasta que esté bien cerrada. Deje el secante en el embalaje. También puede guardar las tiras restantes en una bolsa de plástico que se pueda sellar e incluya el secante.

La etiqueta
adhesiva de
código de barras



Coloque la etiqueta
adhesiva de código de
barras en la placa, de
manera que el pocillo
A1 quede en este lado

NOTAS DE PROCEDIMIENTO

1. Para usar este kit, es necesario leer detenidamente este folleto, el manual del usuario de GSP y saber utilizar el software GSP Workstation. Los reactivos suministrados con este kit están pensados para utilizarlos como una sola unidad. No mezcle reactivos de kits que tengan diferentes números de lote. No usar los reactivos de un kit después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.
2. No se pueden utilizar dos lotes de kits diferentes que tengan el mismo número de lote de placa simultáneamente en el instrumento.
3. Cualquier desviación del procedimiento de ensayo puede afectar a los resultados.
4. Es importante evitar la contaminación de europio por el aumento de fluorescencia que comportaría. El cambio del frasco de inductor DELFIA Inducer debe hacerse con cuidado, evitando tocar los tubos.

ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO

ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBAL B. BIGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.B. 376-b

5. Manipule las placas con precaución y evite tocar o contaminar la parte inferior de la placa.

CÁLCULO DE RESULTADOS

El sistema GSP incorpora programas para la reducción de datos, y los resultados (curvas de calibración, concentraciones de las muestras, etc.) se guardan en el software GSP Workstation.

Control de elución

El software de GSP contiene una función denominada 'Control de elución'. Su finalidad es detectar si faltan discos de sangre en los pocillos antes de la retirada de los discos. Se realiza una medición adicional y, si se sospecha que falta un disco de sangre, se envía un mensaje de notificación. En este caso, es necesario volver a analizar la placa completa. Es importante volver a analizar la placa completa, porque si el disco de sangre que falta fue a parar accidentalmente a otro pocillo, podría ocultar una muestra con una concentración de tiroxina baja y, por lo tanto, produciría un resultado de cribado negativo falso.

Control de calidad


Se recomienda el uso de muestras de control para cerciorarse de la validez de los resultados día a día. Los controles deben procesarse de la misma manera que las muestras. El kit incluye controles a tres niveles distintos. Estos controles deben realizarse en cada ensayo; si el ensayo incluye más de una placa, deben realizarse controles en cada placa. Cada laboratorio debe establecer su propio intervalo y valor medio aceptables. La media establecida debe estar en $\pm 20\%$ de los valores indicados en el certificado de control de calidad. Se recomienda que los laboratorios establezcan sus propios controles a diferentes niveles, además de los controles incluidos en el kit. Sólo se deben notificar los resultados de las muestras si los resultados de los controles del ensayo cumplen los criterios de aceptación establecidos por el laboratorio (19). Asegúrese de que se cumplan los requisitos locales y nacionales aplicables.

Asimismo, se recomienda la participación en programas de control de calidad externos.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Al igual que con cualquier otra prueba de análisis *in vitro*, los datos obtenidos con el inmunoensayo en manchas de sangre GSP Neonatal T₄ debe utilizarse únicamente como una ayuda a otros procedimientos médicos establecidos, y sus resultados deben interpretarse en conjunción con otros datos clínicos de los que disponga el facultativo. Las muestras que den valores de T₄ por debajo del valor de corte deben repetirse y confirmarse. Se puede usar la determinación de hTSH en combinación con T₄, FT₄ o T₃ para confirmar la presencia o ausencia de hipotiroidismo congénito.


ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO


ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIELA E. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b

13906602-5 (es)

Se reconocen los siguientes factores como causantes de resultados anormales en el ensayo analítico:

- muestras de manchas que no estén impregnadas de sangre uniformemente
- muestras de manchas perforadas demasiado cerca del borde de la mancha de sangre
- muestras obtenidas o secadas incorrectamente
- manchas de sangre que no se eluyen debido al deterioro de la muestra, causado por la exposición al calor y a la humedad
- contaminación del papel de filtro de la mancha de sangre con materia fecal

La presencia de anticuerpos heterofilicos en la muestra puede interferir con el ensayo (12,13).

Los valores de hematocrito de la muestra de sangre podrían afectar a la concentración de tiroxina medida (6).

Ver también la sección "NOTAS DE PROCEDIMIENTO".

VALORES ESPERADOS³ E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El cribado del hipotiroidismo congénito mediante la medición de las concentraciones de T₄ requiere determinar la política de cribado, definir las etapas, los valores de corte y el seguimiento. El laboratorio debe establecer sus propios valores de corte, que pueden basarse en percentiles o en un intervalo normal (14). Los valores de corte deben supervisarse y volver a evaluarse cuando sea necesario. Los valores proporcionados en esta sección solo deben ser tratados como un punto de referencia.

Nota: No use un valor de corte basado en los datos recopilados con otros productos de T₄ que no sea el kit 3302-0010 GSP Neonatal Thyroxine (T₄).

El kit 3302-0010 GSP Neonatal Thyroxine (T₄) se probó en dos laboratorios de cribado de rutina (estudio 1 y estudio 2) midiendo la concentración de T₄ en un total de 2114 y 1955 recién nacidos (estudio 1 y 2, respectivamente).

En las siguientes tablas se muestran las estadísticas descriptivas de los estudios 1 y 2.

Estudio	n	T ₄ µg/dL de suero			Percentiles inferiores		
		Intervalo*	Media	Mediana	10%	8%	5%
1	2114	0.5–32.5	16.0	15.8	10.9	10.3	9.2
2	1955	2.4–34.7	14.5	14.3	10.6	10.3	9.6

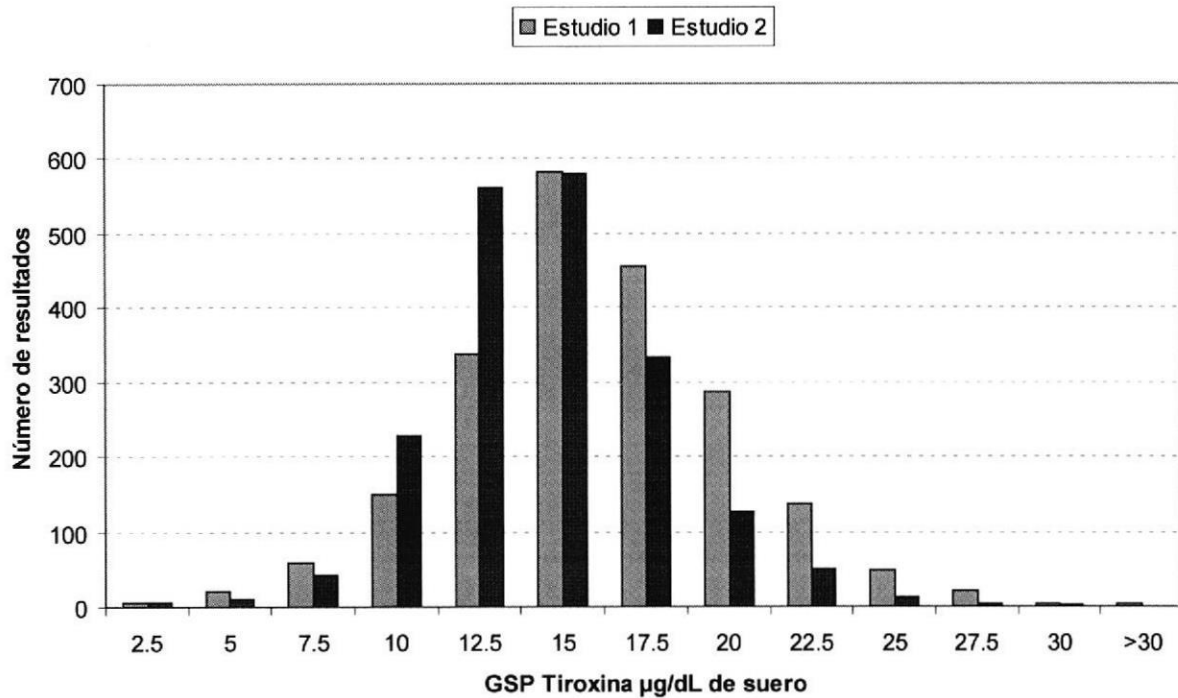
*Parte de los resultados se encuentra fuera del intervalo de medición y por lo tanto éstos no se puede considerar como exactos, ver la sección "Notificación de resultados".

³ Estudio realizado para Wallace Oy, Turku, Finlandia.


 PFC INTERNACIONAL S.A.
 LILIANA F. DE RAVEGLIA
 APODERADO


 PFC INTERNACIONAL S.A.
 ANA EL BIGNARELLI
 DIRECTOR TÉCNICO
 BIOQUÍMICO
 M.P. 376-b

Las distribuciones de frecuencias se muestran en la figura siguiente:



La American Academy of Pediatrics/American Thyroid Association (Academia Americana de Pediatría/Asociación Americana del Tiroides) describe la interpretación de los resultados y el algoritmo de seguimiento recomendado para el cribado del hipotiroidismo congénito (14).

Utilidad clínica

La evaluación del hipotiroidismo congénito se encuentra bien establecida en Norteamérica (14), Europa (20) y Japón. Además, en la actualidad se están desarrollando programas en Europa oriental, América del Sur y Asia. La incidencia del hipotiroidismo congénito es por término medio de 1:4000 recién nacidos, con una variación geográfica y demográfica relativamente grande.

El retraso mental, que es una de las consecuencias de un hipotiroidismo no tratado, puede impedirse comenzando rápidamente un tratamiento de reemplazo del niño afectado. La evaluación del hipotiroidismo congénito tiene lugar entre 2 y 6 días después del nacimiento. En consecuencia, el tratamiento de sustitución con tiroxina en los casos confirmados puede comenzar pocas semanas después del nacimiento.

Los valores de T_4 y/o TSH son los parámetros que se aceptan en todo el mundo para los métodos de evaluación que pretenden confirmar un hipotiroidismo congénito. La evaluación primaria basada en la determinación de T_4 se utiliza ampliamente en Norteamérica. La distribución normal de los valores de T_4 en recién nacidos depende de variaciones demográficas, de la edad, del peso, del tipo de prematuro y de si el parto fue gemelar. En consecuencia, es muy importante que los laboratorios establezcan su propia distribución normal y su propio valor de corte.

[Handwritten signature]
 ETC INTERNACIONAL S.A.
 LILIANA F. DE RAVEGLIA
 A. DOERADO

ETC INTERNACIONAL S.A.
 ANIPAL E. BAGNARELLI
 COORDINADOR TÉCNICO
 BIQUÍMICO
 M.F. 376-b

13906602-5 (es)

Las muestras de las que se sospechen valores de T_4 por debajo del valor de corte deben repetirse y evaluarse de inmediato. La presencia de hipotiroidismo congénito debe confirmarse mediante la medición de TSH en combinación con una determinación de suero de T_4 , FT_4 , T_3 o tiroglobulina.

La evaluación primaria del hipotiroidismo congénito basándose en la medición de TSH y seguida de determinaciones de suero de T_4 , FT_4 , T_3 y tiroglobulina se utiliza en Japón y en la mayor parte de los países europeos.

En un caso ideal, la evaluación primaria del hipotiroidismo congénito incluye las determinaciones de los valores de T_4 y TSH. Este método podría paliar los problemas asociados con las formas más suaves de trastornos tiroideos en la evaluación primaria de T_4 , así como los asociados con hipotiroidismo secundario en el caso de la evaluación de TSH (14).

Notificación de resultados

Se ha demostrado que el intervalo de medición es de 1.61 $\mu\text{g}/\text{dL}$ de suero al calibrador más alto (Cal F; aproximadamente 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ de suero) del kit. Las muestras con valores inferiores a 1.61 $\mu\text{g}/\text{dL}$ de suero deben calificarse como " $< 1.61 \mu\text{g}/\text{dL}$ ". Estos resultados no deben considerarse exactos, pero sí pueden considerarse positivos para el hipotiroidismo congénito.

Las muestras con resultados superiores al calibrador más alto (Cal F; aproximadamente 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ de suero) deben calificarse como " $> \text{CalF } \mu\text{g}/\text{dL}$ de sangre (valor específico del lote)". Estos resultados no deben considerarse exactos, pero sí pueden considerarse negativos para el hipotiroidismo congénito.

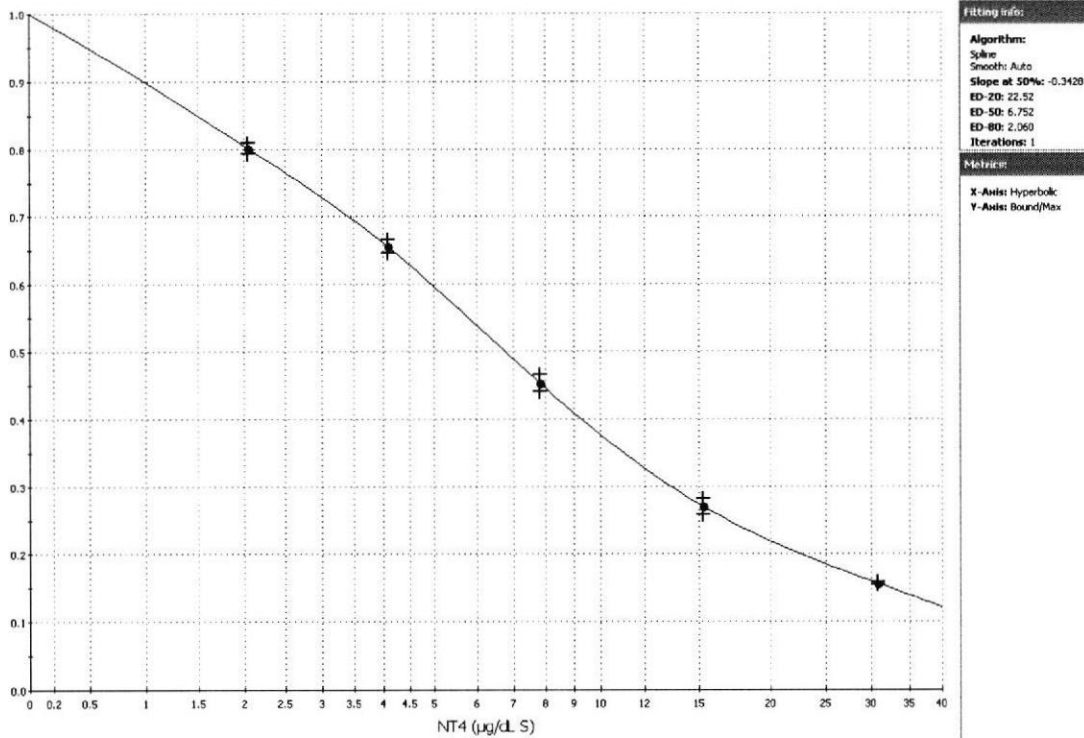
CARACTERÍSTICAS ANALÍTICAS DEL ENSAYO⁴

A continuación se muestra una curva de calibración típica obtenida con el kit 3302-0010 GSP Neonatal Thyroxine (T_4).


ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO


ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBAL E. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b

⁴ Estudio realizado en Wallac Oy, Turku, Finlandia.



Precisión: La precisión se determinó de acuerdo con el documento EP5-A2 del NCCLS (21).

La variación del ensayo de GSP Neonatal T₄ se determinó utilizando muestras de manchas de sangre completa seca enriquecidas, tres lotes de kits diferentes y tres sistemas GSP. El estudio se realizó durante 27 días, con 27 ensayos cada uno compuesto por 2 placas y 4 replicados por muestra. Se utilizó el análisis de la varianza para calcular los siguientes resultados:

Resultados utilizando una curva de calibración completa en cada placa:

Muestra	Valor total medio µg/dL	Variación dentro del ensayo (% CV)	Variación dentro del lote (% CV)	Variación total (% CV)
1	2.0	11.0	15.5	15.8
2	4.8	7.3	10.7	11.4
3	7.5	6.5	8.4	8.6
4	16.6	4.5	7.8	8.5
5	19.8	7.2	9.9	10.3
6	21.4	7.1	9.8	10.1

ETC INTERNACIONAL S.A.
 LILIANA F. DE RAVEGLIA
 APODERADO

ETC INTERNACIONAL S.A.
 ANIBAL E. BAGNARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 BIOQUÍMICO
 M.P. 376-b

13906602-5 (es)

Resultados utilizando una curva de calibración válida para 24 horas:

Muestra	Valor total medio µg/dL	Variación dentro del ensayo (% CV)	Variación dentro del lote (% CV)	Variación total (% CV)
1	2.1	12.7	16.8	17.2
2	4.8	8.1	11.1	11.6
3	7.6	7.3	9.5	9.6
4	16.6	4.9	8.1	8.6
5	19.8	7.5	11.0	11.1
6	21.4	7.5	10.2	10.3

Sensibilidad analítica: Los límites de blanco, detección y cuantificación se determinaron de acuerdo con el documento EP17-A del NCCLS (22).

El límite de blanco (LoB) del kit GSP Neonatal Thyroxine (T₄) es de 0.457 µg/dL de suero, definido como el percentil 95 de una distribución de muestras del blanco (n = 72). El límite de detección (LoD) es de 0.99 µg/dL de suero basado en 288 determinaciones, 72 muestras de blanco y 216 muestras de nivel bajo. El límite de cuantificación (LoQ) es de 1.61 µg/dL de suero, definido como la concentración más baja con un CV total inferior al 20%.

Linealidad: La linealidad se determinó de acuerdo con el documento EP6-A del NCCLS (23).

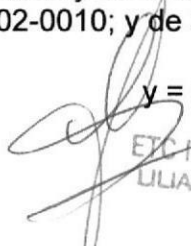
Para la tiroxina, el método ha demostrado ser lineal de 0.29 µg/dL de suero a 31.4 µg/dL de suero.

Interferencia: Las muestras ictericas (bilirrubina no conjugada igual o inferior a 342 µmol/L, equivalente a 20 mg/dL en sangre, y bilirrubina conjugada igual o inferior a 237 µmol/L, equivalente a 20 mg/dL en sangre) no interfieren con el ensayo. Las muestras lipémicas (solución ClinOleic de Baxter, 10 mg/mL en sangre) no interfieren con el ensayo. Las muestras que contienen hasta 10 mg/mL en sangre de EDTA, 0.0645 mol/L en sangre de citrato de sodio o 0.375 mg/mL en sangre de heparina de litio, no interfieren con el ensayo.

Comparación de los métodos: La comparación de los métodos se determinó de acuerdo con el documento EP9-A2 del NCCLS (24).

El kit 3302-0010 GSP Neonatal Thyroxine (y) se comparó con el kit B065-112 AutoDELFA Neonatal Thyroxine (x) utilizando muestras de manchas de sangre enriquecidas y de cribado de rutina dentro del intervalo de 2.86 a 29.4 µg/dL medido con el kit 3302-0010; y de 3.01 a 27.5 µg/dL medido con el kit B065-112. La correlación fue:

$$y = 0.80x + 1.35; \quad r = 0.89; \quad (n = 120)$$

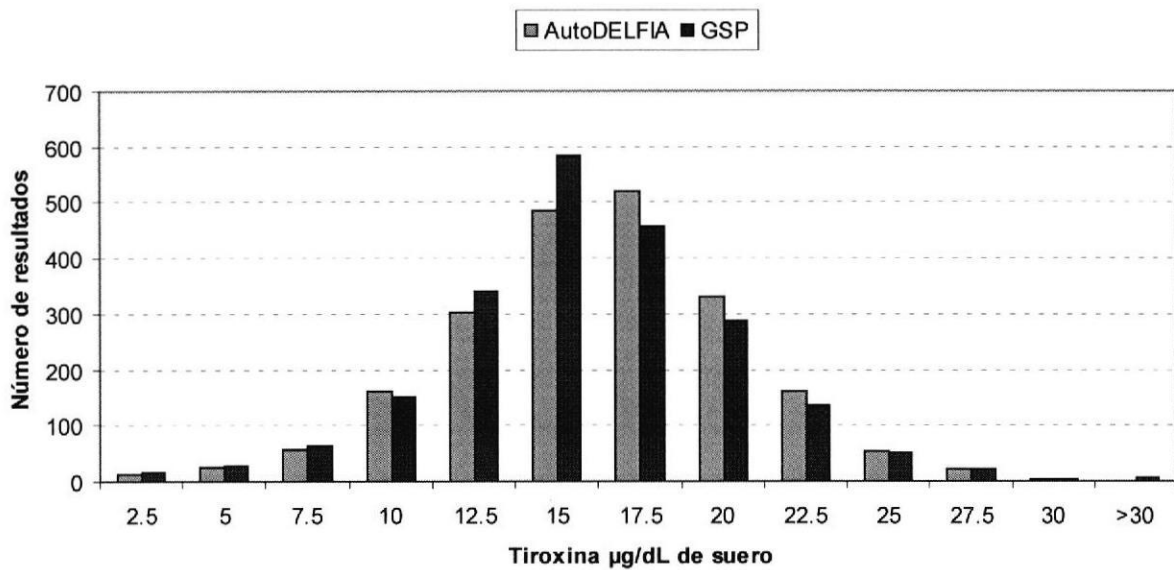

ETC INTERNACIONAL S.A.
LULIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO


ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBAL E. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b

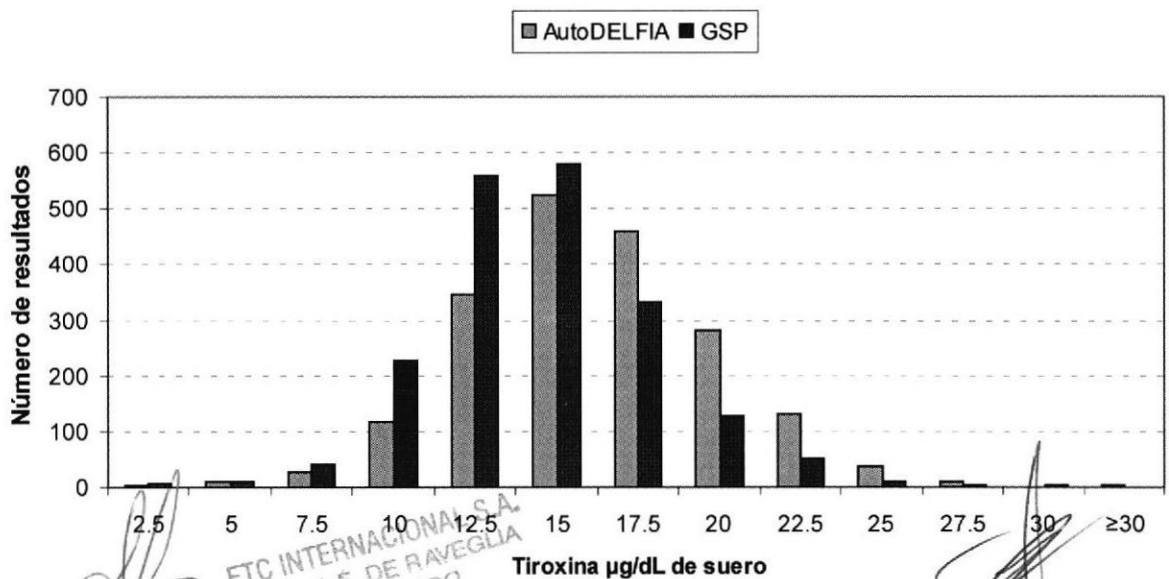
Además, el kit 3302-0010 GSP Neonatal Thyroxine (T_4) se comparó con el kit B065-112 AutoDELFA Neonatal Thyroxine (T_4) en dos laboratorios de cribado de rutina (estudio 1 y estudio 2) midiendo la concentración de tiroxina en un total de 2137 y 1975 recién nacidos (estudio 1 y 2, respectivamente). Las muestras eran muestras de cribado rutinario y retrospectivo.

En los siguientes gráficos se muestran las distribuciones de frecuencia de las concentraciones de tiroxina en los estudios 1 y 2 medidas con el kit 3302-0010 GSP Neonatal Thyroxine (T_4) y con el kit B065-112 AutoDELFA Neonatal Thyroxine (T_4).

Estudio 1



Estudio 2



[Handwritten signature]
 ETC INTERNACIONAL S.A.
 LILIANA F. DE RAVEGLIA
 APODERADO

ETC INTERNACIONAL S.A.
 ANGELO BACHNARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 BIOQUÍMICO
 M.P. 376-b

13906602-5 (es)

Rendimiento del cribado

En ambos estudios, se usaron los valores de corte basados en el percentil 10.



Estudio 1

Kit Neonatal T ₄	AutoDELFIA B065-112		
	Cribado negativo	Cribado positivo	Total
GSP 3302-0010			
Cribado negativo	1859	45	1904
Cribado positivo	41	192	233
Total	1900	237	2137

Estudio 2

Kit Neonatal T ₄	AutoDELFIA B065-112		
	Cribado negativo	Cribado positivo	Total
GSP 3302-0010			
Cribado negativo	1701	56	1757
Cribado positivo	60	158	218
Total	1761	214	1975


ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO


ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBAL E. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
QUÍMICO
M.P. 376-b

Reacción cruzada: La reacción cruzada se determinó de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI (25).

En la siguiente tabla se recoge la reacción cruzada (con un nivel de desplazamiento del 50%) con otras sustancias:

Sustancia	Reacción cruzada %
3,3',5-Triiodo-L-tironina (LT ₃)	1.67
Ácido 3,3',5 triyodotiroacético	0.14
3,5-Diiodo-L-tironina	< 0.1
3,5 diyodotirosina (DIT) dihidrato	< 0.1
5,5-Difenilhidantoína	< 0.1
3-Iodo-L-tirosina (MIT)	< 0.1
Fenilbutazona	< 0.1
6-N-propil-2-tiouracilo	< 0.1
Metimazol	< 0.1
L-tirosina	< 0.1
3,3'-Metileno-bis (4-hidroxycumarina)	< 0.1
Ácido acetilsalicílico	< 0.01

GARANTÍA

Los resultados aquí presentados se han obtenido por el procedimiento de ensayo indicado. Cualquier cambio o modificación en el procedimiento no recomendado por el fabricante puede afectar a los resultados, en cuyo caso Wallac Oy y sus filiales declinan cualquier responsabilidad y garantía otorgada, expresa o tácita, sobre la comercialización del producto y su uso.

En tal caso, Wallac Oy, sus filiales y sus distribuidores autorizados no asumen ninguna responsabilidad por los daños o perjuicios directos o indirectos.


ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO


ETC INTERNACIONAL S.A.
GIANCARLO E. BAGNARELLI
COORDINADOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b

REFERENCIAS

1. Thyroid (2008). In Williams Textbook of Endocrinology, Ed. H.M. Kronenberg, S. Melmed, K.S. Polonsky, P.R. Larsen, Saunders Elsevier, USA, pp. 297–442.
2. Fisher, D.A. and Odell, W.D. (1969): Acute release of thyrotropin in the newborn. *J. Clin. Invest.* **48**, 1670–1677.
3. Walfish, P.G. (1984): Thyroid function in pediatrics. In *Pediatric Clinical Chemistry*, Eds. J.M. Hicks and R.L. Boeckx. Saunders, Philadelphia, pp. 170–239.
4. Fisher, D.A. and Klein, A.H. (1981): Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *N. Engl. J. Med.* **304**, 702-712.
5. Fisher, D.A., Dussault, J.H., Foley, T.P.Jr., Klein, A.H., LaFranci, S., Larsen, P.R., Mitchel, N.L., Murphey, W.H. and Walfish, P.G. (1979): Screening for congenital hypothyroidism: Results of screening one million North American infants. *J. Pediatr.* **94**, 700–705.
6. Report of Newborn Committee of the European Thyroid Association (1979): Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Europe. *Acta Endocrinol. (Suppl. 223)* **90**, 5–29.
7. Ratcliffe, W.A., Ratcliffe, J.G., McBride, A.D., Harland, W.A. and Randall, T.W. (1974): The radioimmunoassay of thyroxine in unextracted human serum. *Clin. Endocrinol.* **3**, 481.
8. Hübner, M. and Hesch, R-D. (1973): A comparison of different compounds for TBG blocking used in radioimmunoassay for tri-iodothyronine. *Clin. Chim. Acta* **44**, 101–107.
9. Soini, E. and Kojola, H. (1983): Time-resolved fluorometer for lanthanide chelates - a new generation of non-isotopic immunoassays. *Clin. Chem.* **29**, 65–68.
10. Hemmilä, I., Dakubu, S., Mikkala, V-M., Siitari, H. and Lövgren, T. (1984): Europium as a label in time-resolved immunofluorometric assays. *Anal. Biochem.* **137**, 335–343.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (2007): Blood Collection on Filter Paper for Newborn Screening Programs; Approved Standard – Fifth Edition; CLSI Document LA4-A5. CLSI, Wayne, Pennsylvania 19087–1898, USA.
12. Levinson, S.S. and Miller, J.J. (2002): Towards a better understanding of heterophile (and the like) antibody interference with modern immunoassays. *Clin. Chim. Acta* **325**, 1–15.
13. Kricka, L.J. (1999): Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin. Chem.* **45** (7), 942–956.
14. American Academy of Pediatrics (2006): Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* **117** (6), 2290–2303.

ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO

ETC INTERNACIONAL S.A.
ANGELA B. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b

15. Davis, G. and Poholek, R. (1979): Stability of dried blood spots on paper, as used in screening neonates for hypothyroidism. *Clin. Chem.* **25** (1), 24–25.
16. Waite, K.V., Maberly, G.F. and Eastman, C.J. (1987): Storage conditions and stability of thyrotropin and thyroid hormones on filter paper. *Clin. Chem.* **33**, 853–855.
17. Hearn, T.L. and Hannon, W.H. (1982): Interlaboratory surveys of the quantitation of thyroxin and thyrotropin (thyroid-stimulating hormone) in dried blood spot specimens. *Clin. Chem.* **28** (10), 2022–2025.
18. Lando, V.S., Batista, M.C., Nakamura, I.T., Mazi, C.R., Mendonca, B.B. and Brito, V.N. (2008): Effects on long-term storage of filter paper blood samples on neonatal thyroid stimulating hormone, thyroxin and 17-alpha-hydroxyprogesterone measurements. *J. Med. Screen.* **15**, 109–111.
19. Westgard, J.O. et al. (1981): A multi-rule Shewhart chart for quality control. *Clin. Chem.* **27**, 493–501.
20. Toublanc, J.E. on behalf of the Working Group for Neonatal Screening in Paediatric Endocrinology of the European Society for Paediatric Endocrinology (1999): Guidelines for neonatal screening programs for congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr.*; **88** Suppl. 432, 13–14.
21. National Committee for Clinical Laboratory Standards (2004): Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087–1898, USA.
22. National Committee for Clinical Laboratory Standards (2004): Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. NCCLS document EP17-A. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087–1898, USA.
23. National Committee for Clinical Laboratory Standards (2003): Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087–1898, USA.
24. National Committee for Clinical Laboratory Standards (2002): Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP9-A2. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087–1898, USA.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (2005): Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline–Second Edition. CLSI document EP7-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087–1898, USA.


ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO


ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBAL F. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b

13906602-5 (es)

PATENTES

Este equipo está protegido por las siguientes patentes:

US 7,211,440 y 7,381,567 y sus patentes correspondientes en los demás países.

Última revisión noviembre 2013



A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Liliana F. de Raveglia'.

ETC INTERNACIONAL S.A.
LILIANA F. DE RAVEGLIA
APODERADO

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Anibal Bagnarelli'.

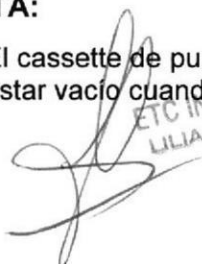
ETC INTERNACIONAL S.A.
ANIBAL B. BAGNARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO
BIOQUÍMICO
M.P. 376-b


Resumen del protocolo del ensayo GSP[®] Neonatal T₄

<u>USUARIO</u>	<u>GSP</u>
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Retire los tapones de los viales de reactivos, coloque los reactivos en el cassette de reactivos y ponga tapones antievaporación en los viales de trazador y de anticuerpo. ➤ Coloque los cassettes de reactivos en el carrusel de reactivos. ➤ Perfore los calibradores, los controles y las muestras en los pocillos. ➤ Introduzca los códigos de barras de las placas y la información sobre las muestras y controles en el software GSP Workstation. ➤ Cargue las placas en el instrumento GSP. ➤ Espere a que se organicen todas las placas. Si fuera necesario, cargue más reactivos o consumibles. <p>— El ensayo comienza automáticamente</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Dispensación de la solución tampón (100 µL/pocillo) ➤ Dispensación del anticuerpo (5 µL/pocillo) ➤ Agitado e incubación (10 min) ➤ Dispensación de la solución tampón (100 µL/pocillo) ➤ Dispensación del trazador (5 µL/pocillo) ➤ Agitado e incubación (2 h) ➤ Medición (control de elución) ➤ Retirada de discos ➤ Lavar (x 4) ➤ Dispensación del inductor DELFIA Inducer (200 µL/pocillo) ➤ Agitado e incubación (5 min) ➤ Medición ➤ Retirada de líquidos <p style="text-align: right;">Al final del ensayo —</p>
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Retire las placas del cargador de salida 	

NOTA:

- El cassette de puntas debe cargarse completamente y el cassette de puntas de residuos debe estar vacío cuando se inserte en el instrumento.


 ETC INTERNACIONAL S.A.
 LILIANA F. DE HA
 APODERADO


 ETC INTERNACIONAL S.A.
 ANIBAL E. BAGNARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 BIOQUÍMICO
 M.P. 376-b



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Rótulos y manuales

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 32 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.24 14:52:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.24 14:52:09 -03:00